

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Clinique de pédiatrie

FACULTÉ DE MÉDECINE

Professeur P. GAUTIER

Directeur de thèse: Dr R. MARTIN-DUPAN, privat-docent

Amyotrophie spinale infantile
ou
Maladie de Werdnig-Hoffmann
Relation de 4 cas

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

JOSEF KATZ

de

Genève

Thèse N° 2366

Editions Médecine et Hygiène

GENÈVE

1956

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Clinique de pédiatrie

Directeur de thèse: Dr R. MARTIN-DUPAN, privat-docent

FACULTÉ DE MÉDECINE

Professeur P. GAUTIER

Amyotrophie spinale infantile
ou
Maladie de Werdnig-Hoffmann
Relation de 4 cas

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

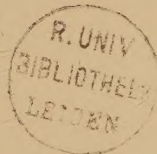
par

JOSEF KATZ

de

Genève

Thèse N° 2366



Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1956

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur
P. Gautier, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre
par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 15 mars 1956.

Le doyen :
Fernand CHATILLON

Thèse N° 2366

Nous exprimons notre vive reconnaissance à Monsieur le professeur Pierre Gautier qui nous enseigna la pédiatrie à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève.

Que Monsieur le Docteur Raymond Martin-du-Pan veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude, pour nous avoir proposé le sujet de cette thèse et nous avoir aidé de ses précieux conseils.

A MES CHERS PARENTS.

INTRODUCTION

Le diagnostic différentiel entre l'amyotrophie spinale infantile de Werdnig-Hoffmann et la "myatonie congénitale" d'Oppenheim, est un problème qui se pose constamment au pédiatre en présence d'une hypotonie infantile. En effet, le diagnostic de myatonie congénitale d'Oppenheim comporte un pronostic favorable et permet au clinicien de donner de l'espoir aux parents. Il est évident que son attitude devrait être toute différente s'il posait le diagnostic de Werdnig-Hoffmann, qui impliquerait un pronostic plutôt réservé, vu la gravité de l'affection. A première vue, il ne s'agit donc pas ici d'une différenciation purement académique.

Tout d'abord, il nous faut examiner si la myatonie congénitale d'Oppenheim constitue une maladie bien caractéristique par elle-même, soit du point de vue clinique, soit du point de vue anatomo-pathologique. Confirmant la thèse de S. Brandt (18), nous n'hésitons pas à nier catégoriquement l'existence d'une telle entité nosologique. Tout en reconnaissant l'existence des hypotonies congénitales sans progression comportant même une amélioration, nous poserons en face de ces cas plutôt rares, le diagnostic symptomatique et embarrassant "d'hypotonies", sans pouvoir cependant donner aucune explication de leur pathogénie. Il est possible qu'à ce groupe se mêlent quelques rares cas de dystrophies musculaires congénitales à évolution bénigne, décrits par Batten (9, 10, 11, 12, 13).

Dans le premier chapitre, nous nous bornerons à une brève révision historique de la myatonie congénitale d'Oppenheim, de la maladie de Werdnig-Hoffmann (myatrophie spinale infantile), ainsi que des rares cas de dystrophies musculaires progressives avec des traits cliniques semblables.

Dans le second chapitre, nous établirons et étudierons les relations entre la maladie d'Oppenheim et la maladie de Werdnig-Hoffmann.

Dans le troisième chapitre, nous présenterons quatre cas accompagnés d'une discussion.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

1. Amyotrophie spinale infantile ou maladie de Werdnig-Hoffmann.

L'amyotrophie spinale infantile a été décrite par Werdnig et Hoffmann entre 1891 et 1900.

Le travail de Werdnig (96), de l'Institut anatomo-pathologique de Graz, Autriche, parut en 1891 et fut poursuivi en 1894 (97). Il nous communique les observations de deux frères qui présentèrent, à la fin de leur première année, une atrophie musculaire progressive atteignant les membres, les muscles du cou et du dos, et qui décédèrent à l'âge de trois et six ans. L'examen anatomo-pathologique des deux cas montrait des lésions dégénératives et atrophiques des cellules motrices de la moelle, alors que le cortex et les autres parties de la moelle étaient pour ainsi dire normaux. Outre une prolifération du tissu conjonctif et du tissu graisseux, les muscles étaient marqués par des degrés variables d'atrophie des cellules musculaires et de diverses altérations dégénératives. Malgré ces trouvailles anatomo-pathologiques dans la moelle épinière, Werdnig ne considérait pas ces cas comme exemples d'amyotrophie spinale infantile. Il pensait alors qu'il s'agissait d'une forme de transition entre les atrophies musculaires neurogènes et myogènes. Le tableau clinique de ces malades lui rappelait davantage les dystrophies musculaires que les amyotrophies musculaires spinales. En 1894, Werdnig (97) rapporte quatre autres cas qu'il considère comme des exemples d'amyotrophie spinale infantile.

Simultanément, en 1893, Hoffmann (41), travaillant dans la clinique d'Erb, à Heidelberg, publia son premier travail sur quatre observations ; "Ueber chronische spinale Muskelatrophie im Kindesalter auf familiärer Basis" ("Sur une atrophie musculaire spinale de l'enfance à forme familiale"). Complétant ses études par deux observations en 1897 (42) et en 1900 (43), par trois observations ultérieures, il rapporte en tout neuf observations appartenant à quatre familles qu'il rapproche des cas décrits par Werdnig. Il nous fait la description suivante de l'amyotrophie spinale progressive de la première enfance : "En général, l'affection débute dans la seconde moitié de la première année de la vie accompagnée de réduction de la force musculaire et de la mobilité spontanée des extrémités inférieures chez un jeune enfant apparem-

ment normal à la naissance sans signe de malformation quelconque et avec mobilité normale les premiers mois de la vie. Le tableau clinique de cette affection ne comporte ni fièvre, ni vomissements. Ce n'est qu'un peu plus tard ou en même temps qu'on note une réduction de la force de la musculature dorsale. À ce stade, la maladie reste stationnaire pendant des mois ou une année avant qu'apparaisse une faiblesse musculaire des muscles brachiaux, cervicaux, occipitaux et respiratoires. La paralysie débute dans la partie proximale des extrémités s'étendant par la suite distalement vers les muscles de l'avant-bras, des mains, des jambes et des pieds. En même temps, les muscles affectés subissent une atrophie, quoique pendant les premières années cette atrophie soit cachée par une couche abondante de tissu conjonctif et de tissu adipeux. Plus tard cependant, quand l'enfant maigrit, l'atrophie est bien manifeste. Les parésies sont symétriques. Des douleurs peuvent se manifester périodiquement. On n'observe ni troubles sphinctériens, ni symptômes bulbaires, cérébraux ou sensitifs. La maladie peut apparaître chez plusieurs nourrissons de la même famille. L'affection se termine fatalement par une infection des voies respiratoires, généralement entre la première et la quatrième année de la vie.

À l'examen microscopique, on trouva une atrophie plus ou moins étendue des cellules musculaires, dans lesquelles cependant la striation est bien conservée, alors que les altérations dégénératives sont minimes ou même absentes. Dans la moelle épinière, on note une disparition prononcée des grandes cellules multipolaires des cornes antérieures et une atrophie marquée de la plupart des cellules restantes".

Werdnig et Hoffmann, ayant dans leurs premiers travaux noté d'autres altérations histologiques, tentent d'attribuer leurs cas à la poliomyélite chronique et à la sclérose latérale amyotrophique. Quoique Werdnig admette une certaine analogie histopathologique avec la sclérose latérale amyotrophique, il différencie cette dernière affection à juste titre de l'amyotrophie spinale infantile en mettant l'accent sur le fait établi que, dans la sclérose latérale amyotrophique, nous trouvons une atteinte systématisée, préférentielle et continue des faisceaux pyramidaux, alors que dans ses propres cas celle-ci n'est qu'occasionnelle, minime et limitée à la moelle cervicale seulement. Cependant Hoffmann (41, 42) prétend que "ces cas se trouvent malgré de nombreux points qui les en séparent, très près des amyotrophies chroniques spinales infantiles et de la poliomyélite antérieure. En outre, malgré les lésions anatomiques de sclérose latérale amyotrophique, ils ont évolué cliniquement comme cette affection, mais sans spasticité. Nos cas sont par contre éloignés d'une sclérose latérale amyotrophique classique ou d'une atrophie musculaire progressive d'Aran-Duchenne avec son évolution très chronique".

En 1898, Haushalter (39) rapporte, dans la Revue de Médecine, "Trois cas d'amyotrophies primitives progressives de l'enfance". Dans l'observation III, il s'agit d'une petite fille de deux ans qui avait depuis l'âge de cinq mois une amyotrophie très accentuée prédominant aux membres inférieurs. On notait également une paralysie des muscles intercostaux ; les réflexes tendineux étaient abolis. L'intelligence était normale. L'auteur rattache

ces cas à ceux étudiés par Hoffmann (41, 42).

Sévestre (76), en 1899, rapporte un cas qu'il prend pour une forme "bizarre de paralysie infantile". L'affection débuta chez un enfant à la naissance. A l'examen, l'enfant avait 2 mois et demi et présentait une réaction de dégénérescence à l'examen électromyographique. Il appartenait à une famille de 6 enfants, dont deux sont morts à l'âge de trois et cinq mois d'une affection identique. Comme nous le verrons dans notre analyse ultérieure, le début congénital de l'affection n'exclut en rien le diagnostic de Werdnig-Hoffmann. Il y a donc bien des chances que Sévestre ait observé une forme congénitale de la maladie de Werdnig-Hoffmann.

Comby (26), en 1905, rapporte 2 cas d'amyotrophie spinale infantile diffuse avec atteinte des muscles intercostaux chez des enfants de familles différentes, morts à cinq mois. Dans le premier cas, la maladie existait à la naissance et, dans le second cas, elle débuta à deux mois.

Ce n'est qu'en 1902 que Beevor (14) communique la première observation congénitale et familiale de la maladie de Werdnig-Hoffmann, vérifiée anatomiquement.

En 1906, Wimmer (99) rapporte une observation d'un cas authentique et, 10 ans plus tard, Krabbe (51) confirme le caractère familial, en présentant le frère du cas précédent. Il faut mentionner à cette occasion que le premier cas familial avec réaction de dégénérescence après stimulation électrique a déjà été observé par Torrild (88). Cependant, il faut remarquer que, dans ce cas, l'affection ne débuta qu'à l'âge de sept ans, et ce n'est que par là qu'elle différait d'une maladie de Werdnig-Hoffmann typique. Comme on n'avait pas pu pratiquer d'autopsie dans ce cas, l'origine spinale de l'affection ne put être déduite que par l'examen électromyographique.

Des cas plus récents ont été décrits par Krabbe (52) en 1920, par Gjorup et Schroeder (33) en 1935, par O. Andersen (4) en 1939 et par T. Hilden (40) en 1941. On attache une importance toute particulière aux travaux du neurologue anglais Batten (10, 11, 12, 13) en 1911, rapportant six observations d'amyotrophie spinale, dont deux familiales avec quatre examens anatomiques. Il trouve dans trois cas des lésions dégénératives des cellules motrices avec aspect d'atrophie simple dans les muscles. Il cite une observation dans laquelle la dégénérescence n'atteint que les racines antérieures et les fibres nerveuses avec les cellules multipolaires de la corne antérieure pour ainsi dire intactes. Brandt pense que Batten a observé une "forme neurale" d'amyotrophie infantile. Notons qu'il s'agit d'un cas exceptionnel et que la moelle n'était pas tout à fait normale.

En 1916, Cornelia de Lange (54) attirait l'attention sur le fait que la forme congénitale de Werdnig-Hoffmann n'était pas prise suffisamment en considération. En plus, ces cas différaient de ceux décrits par Werdnig et Hoffmann par leur atteinte des muscles innervés par les nerfs crâniens. Krabbe (51, 52) (1916, 1920) en rapportant 6 cas, conclut à une amyotonie congénitale familiale de mauvais pronostic, vu sa progression fatale. Il interprète ces cas

comme une maladie de Werdnig-Hoffmann familiale !

Après le travail de Schick (74), en 1912, qui communiquait l'observation de deux frères dont l'état resta stationnaire jusqu'à neuf et quatre ans avec même une amélioration minime chez l'aîné, la notion de forme congénitale de la maladie de Werdnig-Hoffmann gagne du terrain. Un certain nombre d'auteurs suggèrent déjà que la myatonie congénitale n'est en réalité qu'une forme congénitale de l'amyotrophie spinale infantile. Parmi ces auteurs citons Wimmer (99), Bibergeil (16), Brower et Schippers (19), Walle et Hotz (94). Il faut remarquer que déjà Rothmann (72a), élève d'Oppenheim, rapportant en 1909 un cas de Habermann (37, 38), trouve dans la moelle des lésions identiques à celle de l'atrophie spinale infantile de Werdnig-Hoffmann. Loetsch (58), en 1919, fit remarquer que, malgré les caractères bien établis de la maladie de Werdnig-Hoffmann dans sa forme classique nous rencontrons un bon nombre de cas, qui du moins cliniquement, doivent être interprétés comme intermédiaires entre une dystrophie musculaire primaire et l'atrophie musculaire de Charcot-Marie. Il pense en outre à une lésion intermédiaire faisant le pont entre une amyotonia congenita et la maladie de Werdnig-Hoffmann. Greenfield et Stern (36), en 1927, montrent que les lésions anatomiques sont identiques dans les deux affections. De nombreux auteurs soutiennent cette identité : Sheldon (77), Gordon (35), Huenekens et Bell (46), Pearce (67), Wallgreen (95), Conel (27), Slauck (81, 82), Giorup et Schroeder (33), Krabbe (51, 52), Thomas-André (5), Arey et Baird (6), H.S. Rosenberg et Adams (72).

Mentionnons tout particulièrement le travail de S. Brandt (18) qui rapporte 112 cas d'amyotrophie infantile progressive, dont 32 ont été réexaminés par lui-même. Dans 46 cas, le diagnostic est établi avec certitude. Cette étude comporte 16 autopsies et 25 biopsies musculaires. L'auteur distingue une forme congénitale rapidement évolutive et une forme infantile à évolution lente, caractérisée même dans certains cas par des périodes d'amélioration. En outre, il distingue dans le groupe des amyotrophies infantiles : une forme spinale type Werdnig-Hoffmann, type exceptionnel de Batten, et une forme myogénique ou dystrophique. Brandt attire l'attention sur une forme juvénile d'amyotrophie spinale décrite par F.R. Ford (32) apparaissant de façon sporadique, bien que l'évolution soit différente : paralysie pseudo-bulbaire, convulsions et parfois même démence.

Le travail de S. Brandt (18), par son caractère complet et approfondi, ainsi que par la richesse de sa documentation, peut être considéré comme le livre de chevet des amyotrophies spinales infantiles. Ainsi nous référons-nous constamment à cet ouvrage.

Citons encore le travail récent de M. Arthuis (7) portant sur 30 observations personnelles de Werdnig-Hoffmann. Il nous montre clairement que la maladie de Werdnig-Hoffmann reste une maladie bien caractérisée, débutant soit avant, soit après la naissance. Il conclut que rien ne permet d'individualiser la maladie d'Oppenheim.

2. Amyotonia congenita ou maladie d'Oppenheim.

En 1898 Oppenheim, qui connaissait la description de Werdnig (96, 97) et Hoffmann (41, 42), en fait mention dans son traité de neurologie, 2^{ème} édition (63). En 1900, il publie sa description (64) : "Ueber allgemeine und lokalisierte Atonie der Muskulatur (myatonia) im frühen Kindesalter". Nous nous permettons d'en donner la traduction intégrale, faite par M. Arthuis (7) :

"J'ai plusieurs fois rencontré, surtout dans ces dernières années, chez des enfants âgés de quelques mois ou au plus d'un à deux ans, un état morbide qui n'a pas été que je sache décrit jusqu'à présent. Les parents se plaignent que tout ou une partie du corps de l'enfant, principalement les extrémités inférieures, restent flasques et immobiles. A l'examen objectif, domine une évidente hypotonie allant jusqu'à l'atonie, liée à une diminution ou à une absence des réflexes. La flaccidité est si grande que l'on peut imprimer à toutes les articulations des mouvements passifs exagérés. La mobilité active est toujours diminuée, mais cette diminution est variable suivant le cas. Dans les cas graves, il n'y a aucun mouvement dans les segments atteints : la paralysie semble totale. Dans les cas plus légers, il y a dans un nombre plus ou moins grand de muscles des contractions qui sont faibles et sans aucun effet moteur. La maladie est-elle légère l'hypotonie domine : la faiblesse musculaire ne se traduit que par le manque de forces de quelques mouvements. Dans un seul cas que j'ai observé, la lésion dépassait la musculature des membres pour atteindre le tronc et le cou. Aussi l'enfant âgé de huit mois, ne pouvait-il ni s'asseoir, ni lever la tête. L'asseyait-on, il tombait suivant la pesanteur. Dans ce cas généralisé, les muscles des yeux, de la langue, de la déglutition étaient toutefois indemnes, de même le diaphragme, mais les intercostaux semblaient pris. Au palper les muscles sont flasques et mous : ils semblent aussi grêles et maigres sans qu'on ait une vraie sensation d'atrophie. L'examen électrique que je n'ai pu que rarement faire avec assez de soins, montre dans les cas graves une notable diminution de l'excitabilité électrique allant jusqu'à la complète disparition. Dans les cas légers, la réaction était normale. L'intelligence, la sensibilité, les fonctions sensorielles paraissent indemnes autant qu'on peut en juger à cet âge. Bien que les parents n'aient pas toujours remarqué les symptômes à la naissance, il semble qu'il s'agisse d'une affection congénitale. Dans sa forme typique, la maladie est le contre-pied, l'antipode de la maladie de Little : on pourrait être tenté de là, de conclure à la lésion anatomique. Je ne pense pas qu'il s'agisse d'une affection du système nerveux central, mais plutôt d'une affection musculaire, d'un retard dans le développement du muscle. J'ai pu constater moi-même dans quelques cas, j'ai pu conclure dans d'autres, d'après les dires des parents, que cet état morbide est susceptible de rétrocéder avec le temps. Il est aisé de comprendre que si la maladie peut simuler la paralysie infantile, elle n'a au fond rien de commun avec elle". Sans vouloir procéder à l'analyse de ce texte, nous sommes frappés par cet exposé peu détaillé et peu précis, ainsi que par l'absence d'observations rapportées. Ce n'est qu'en 1904 et 1912 (65, 66) qu'Oppenheim rapporta brièvement deux cas à la Société neurologique et médicale allemande. Nous relèverons l'essentiel de ces observations :

Cas 1. : Il s'agit d'un enfant de 19 mois, né de parents sains. Peu après sa naissance, l'enfant était incapable de bouger ses membres alors que les muscles de la face et du tronc fonctionnaient normalement. Les membres étaient marqués par une hypotonie. Ce ne fut qu'à l'âge de neuf mois que l'enfant bougeait ses bras. Le tonus des membres inférieurs était réduit, et les réflexes plantaires et patellaires absents. La stimulation électrique ne donnait qu'une réponse minime au niveau des muscles péronéaux. La sensibilité cutanée et le contrôle sphinctérien étaient normaux.

Cas 2. : Garçon de 12 ans. Naissance normale. Peu après la naissance, la mère remarqua que l'enfant ne pouvait tenir sa tête droite et plus tard qu'il était incapable de s'asseoir. Il apprit tard à marcher et sa démarche était déficiente. Puis, sa mobilité se serait réduite. Examen : intelligence bonne. Pas de symptômes des nerfs crâniens. Membres inférieurs minces sans contours musculaires, mais également sans atrophie. Hypotonie prononcée. Perte de force musculaire dans les membres inférieurs, cependant sans paralysie complète. Réflexes patellaires et achilléens absents. L'électrostimulation donne une réponse réduite sans cependant de réaction de dégénérescence musculaire. Le garçon marche avec peine quelques pas. Dans la position assise, il est courbé en avant. Il a de la peine à tenir la tête droite. Les bras sont grêles avec un tonus et une force musculaire réduits. On remarque de légères contractures des fléchisseurs. Les réflexes abdominaux sont normaux. Pas de troubles de sensibilité à noter.

Nous avons quelques observations rapportées par les assistants d'Oppenheim : Kundt (53), Rosenberg (71) et Habermann (37, 38). Les cas rapportés par Habermann sont d'un intérêt particulier. Il s'agit en effet de deux cas à évolution progressive pour lesquels nous poserions actuellement le diagnostic d'amyotrophie spinale infantile. Il faut conclure qu'Oppenheim et ses élèves ne réalisaient pas que l'atrophie musculaire progressive peut débiter dans la vie intra-utérine. Nous reviendrons sur cette question en étudiant les relations entre la maladie de Werdnig-Hoffmann et la maladie d'Oppenheim.

3. Dystrophies musculaires congénitales.

Il nous paraît utile de consacrer quelques lignes aux dystrophies musculaires infantiles précoces qui peuvent souvent simuler une amyotrophie spinale infantile. Cependant, nous admettons avec Sjôval (80) que la dystrophie musculaire progressive débute rarement avant l'âge de 2 à 3 ans, et qu'elle est également moins progressive que la maladie de Werdnig-Hoffmann. Wilson (98), en rapportant des cas de dystrophie musculaire progressive congénitale, reconnaît qu'elle est rarissime. Il est évident qu'il est cliniquement très difficile de distinguer ces cas de l'amyotrophie musculaire progressive ou d'une prétendue amyotonia congenita et, théoriquement du moins, la biopsie musculaire devrait nous venir en aide.

On n'a rapporté que peu de cas de dystrophie musculaire congénitale : Cornelia de Lange (55): 3 cas ; Menges (61): 1 cas ; Fiore (31), Luisada et Luisada (59), Keferstein (50). Les cas des quatre derniers auteurs montraient, dans leurs autopsies, des altérations de la musculature squelettique avec une moelle épinière intacte. Holmes (44), ayant trouvé chez une fillette de 11 ans des lésions de la moelle épinière, les interprète comme secondaires à une lésion myogénique. D'autre part, nous connaissons 6 cas (28, 39, 57, 68, 79, 84) rapportés comme amyotonia congenita, dont 1' autopsie révélait une dystrophie musculaire sans lésion de la moelle épinière. Enfin, il existe des cas de dystrophie musculaire qui, bien qu'ils apparaissent à la naissance, n'offrent aucune ressemblance avec la maladie de Werdnig-Hoffmann ou avec la prétendue maladie d'Oppenheim. Citons le cas de Howard (45) et Scarcella (73), caractérisés par une raideur et une contracture de plusieurs articulations.

De son côté Batten (9, 10), en 1911, applique le terme de "type atrophique simple d'une myopathie" à une affection musculaire se manifestant par une hypotonie congénitale universelle de la musculature. Les enfants ne sont pas capables de marcher et il n'y a cependant pas de paralysie complète des membres inférieurs.

CHAPITRE II

RELATION ENTRE LA MALADIE DE WERDNIG-HOFFMANN ET LA MALADIE D'OPPENHEIM

On donne classiquement depuis Marburg (60), en 1912, les critères distinctifs suivants :

Maladie d'Oppenheim

1. Congénitale.
2. Le plus souvent sporadique.
3. Hypotonie généralisée.
4. Atrophie musculaire non démontrable.
5. Abolition des réflexes tendineux.
6. Réponse douteuse à la stimulation électrique (réaction myotonique).
7. Tendance à l'amélioration.

Maladie de Werdnig-Hoffmann

- Apparait au cours des premiers mois ou des premières années de la vie.
- le plus souvent familiale.
- Paralysies localisées, commençant par les muscles du bassin.
- Atrophie musculaire dans les territoires paralysés.
- Abolition des réflexes tendineux en rapport avec le degré, l'extension et le territoire de l'atrophie.
- Réaction de dégénérescence dans les muscles atrophiés.
- Evolution progressive avec des périodes stationnaires.

Certains poussent l'opposition plus loin :

- | | |
|-------------|--------------|
| 8. Myogène. | - Neurogène. |
|-------------|--------------|

Nous analyserons chacun de ces critères et pensons comme S. Brandt (18), M. Arthuis (7) et d'autres auteurs (6, 72), que nous n'avons plus aucune raison de maintenir ou d'admettre la distinction souvent encore faite entre la maladie de Werdnig-Hoffmann

et la maladie d'Oppenheim.

1. Début congénital dans la maladie d'Oppenheim. Notons qu'Oppenheim lui-même n'est pas tellement affirmatif et précis en ce qui concerne le caractère congénital de la myotonie congénitale. Nous nous référons à la publication d'Oppenheim (64), dans laquelle l'auteur s'exprime de la façon suivante : "Bien que les parents n'aient pas toujours remarqué les symptômes à la naissance, il semble qu'il s'agisse d'une affection congénitale". D'autre part, comme nous l'avons mentionné dans notre chapitre I, les cas de Werdnig-Hoffmann décrits comme congénitaux sont assez fréquents. Après le travail de S. Brandt (18) et M. Arthuis (7), nous montrant des cas de Werdnig-Hoffmann congénitaux, vérifiés également par des examens anatomopathologiques, il ne subsiste plus aucun doute que l'amyotrophie spinale infantile peut se manifester à la naissance.

2. Caractère familial de la maladie de Werdnig-Hoffmann. Le caractère familial de la maladie de Werdnig-Hoffmann ne peut pas être invoqué dans le diagnostic différentiel, étant donné que nous connaissons des cas d'hypotonie congénitale sans progression, pouvant difficilement faire partie d'un Werdnig-Hoffmann, qui cependant possèdent un caractère familial. Nous ne faisons que citer quelques auteurs qui admettent les formes familiales de la maladie d'Oppenheim : Aikman (1), Allaben (3), Alantar (2), Bielchowsky (17), Katz (49), Reuben (69), Shuman (78), Verger (93), Benjamin (15), Hurwitz (47).

Notons que dans un cas de Werdnig et dans 2 cas de Hoffmann, le caractère familial fait défaut, ainsi que dans 60 cas contre 52 chez S. Brandt (18) et dans 22 cas contre 8 chez M. Arthuis (7). Il est bien évident qu'il s'agit d'une hérédité récessive et que l'affection par conséquent ne peut être constamment familiale.

3. L'hypotonie ne constitue pas un caractère différentiel notable entre les deux maladies. On dit que dans la maladie d'Oppenheim, les enfants sont plus hypotoniques que parétiques et que c'est le contraire dans la maladie de Werdnig-Hoffmann. Nous soulignons cependant que 45 fois sur les 45 observations d'enfants de moins d'un an citées par S. Brandt et 22 fois sur 30 observations citées par M. Arthuis, on notait une hypotonie musculaire généralisée. Ce n'est donc en tous cas pas par l'hypotonie ou la parésie qu'il faut tenter d'établir une différenciation entre les deux affections.

4. L'atrophie musculaire qui serait absente dans la maladie d'Oppenheim par opposition à la maladie de Werdnig-Hoffmann, est un critère pratiquement inexistant. Déjà Oppenheim n'écrivait-il pas que les "muscles semblent grêles et maigres sans qu'on ait une vraie sensation d'atrophie". Notons bien que l'épaisseur du plicule adipeux chez les enfants de moins d'un an empêche fréquemment le clinicien d'apprécier la trophicité du muscle. L'examen microscopique des cas de myotonie congénitale montre en règle une atrophie "en flots". D'autre part, la radiographie pratiquée chez des enfants diagnostiqués comme amyotonie congénitale, montre une atrophie musculaire plus ou moins diffuse.

5. L'état des réflexes. Les réflexes peuvent être considérés comme abolis dans les deux affections. Oppenheim lui-même écrit que "les réflexes tendineux sont diminués ou absents, mais qu'ils ne sont pas toujours absents". Collier et Wilson (25) rapportent un cas de myotonie congénitale où les réflexes ont réapparu. Brandt trouve que sur 190 cas d'amyotonie congénitale, les réflexes tendineux sont considérés comme existants dans 45 cas. Toujours selon Brandt la présence des réflexes tendineux dans la maladie de Werdnig-Hoffmann est plutôt rare. Avec ces quelques observations concernant les réflexes tendineux, il est bien évident que leur absence ou leur présence est d'une importance tout à fait secondaire dans la différenciation éventuelle de ces deux affections.

6. La réaction de dégénérescence considérée comme typique pour la maladie de Werdnig-Hoffmann, n'est pas toujours présente. Tous les auteurs l'indiquent comme un signal d'un processus dégénératif du neurone moteur périphérique. Oppenheim (64) déclare qu'il a vu cette réaction de dégénérescence chez un enfant atteint d'amyotonie congénitale, cependant il ne mentionne pas ce symptôme dans les 3 cas qu'il rapporte. On a même voulu schématiser de la façon suivante le diagnostic différentiel entre les deux affections : réaction de dégénérescence dans la maladie de Werdnig-Hoffmann et réaction myotonique dans la maladie d'Oppenheim.

La réaction myotonique, telle qu'elle est dénommée par Marburg (60), consiste en une abolition ou une diminution très importante de l'excitabilité électrique des muscles, avec conservation relative de l'excitabilité galvanique. Cette réaction différencierait de la réaction de dégénérescence classique par l'absence de l'inversion de la formule polaire, qui cependant est inconstante.

Sans vouloir entrer dans le détail de considérations électromyographiques, nous pouvons faire les constatations suivantes :

- a) dans beaucoup d'observations de myotonie congénitale, on a noté une réaction de dégénérescence : Babonneix (8), Cathala (23), Cohen (24), Glanzman (34), Rothmann (72), Stoos (86), Rodier (70), Variot (92), Walle (94).
- b) Les examens électromyographiques montrent qu'il n'y a pas de différence entre la maladie d'Oppenheim et la maladie de Werdnig-Hoffmann : Karlstroem et Wohlfahrt (48), Buchtal et Clemmensen (20, 21). Citons sur ce point le travail récent et approfondi de Thiébaud, Isch, Isch-Treussard (87), d'après la conclusion duquel l'électromyographie ne nous permet pas de fixer un diagnostic précis, si ce n'est d'indiquer une lésion neurogène ou myogène.

7. L'évolution de la maladie serait à première vue le seul critère de distinction de ces deux affections, ce qui en réalité ne correspond pas aux faits observés. Nous insistons sur le fait qu'il ne faut pas perdre de vue que l'appréciation de l'évolution est une notion assez subjective dans ces cas et que le pédiatre dépend souvent des dires des parents, qui, par exemple, dans un cas longtemps stationnaire, parlent déjà d'une nette amélioration. Arey et Baird (6) ont déjà attiré l'attention sur le fait que la progres-

sion varie en ce qui concerne la rapidité, de sorte que des adaptations sont souvent considérées comme une amélioration, ce qui n'est qu'apparent.

Oppenheim (cf. chap. I) écrit : "J'ai pu constater moi-même dans quelques cas, j'ai pu conclure dans d'autres, d'après les dires des parents, que cet état morbide est susceptible de rétrocéder avec le temps". Il n'a cependant jamais apporté la preuve indiscutable. Duthoit (29) est d'avis que la myatonie congénitale tend vers l'amélioration et même vers la guérison si l'asthénie respiratoire, en facilitant l'infection des voies respiratoires, n'entraînerait pas pour la plupart des cas la mort en bas âge de ceux qui en sont atteints. Rosenberg (71), élève d'Oppenheim, écrit : "La maladie n'est pas mortelle et, puisqu'on n'en trouve pas chez les gens âgés, c'est qu'elle guérit". Leenhardt (56) voit la chose autrement : "Puisqu'on n'en trouve pas chez les gens âgés, c'est qu'ils sont morts". La statistique de S. Brandt (18) confirme cette dernière opinion : sur 112 cas, 95 sont morts au moment de la rédaction de son travail, dont 56 % avant un an. Brandt a repris, dans une étude serrée, tous les cas diagnostiqués comme myatonie congénitale, où est signalée une amélioration. Il retient 297 cas et arrive à la conclusion qu'il existe seulement 20 cas où l'amélioration est bien établie. Même sur les 20 cas retenus par Brandt où l'amélioration est bien établie, il y a quand même 8 cas où il existe une invalidité importante.

Nous voyons donc que même ce critère, qui faisait souvent pencher le pédiatre vers une maladie d'Oppenheim plutôt que vers une maladie de Werdnig-Hoffmann, constitue un symptôme auquel il ne faut pas attacher trop d'importance.

8. L'anatomie pathologique est en faveur de l'identité des deux affections. Si Oppenheim, dans sa publication (cf. chap. I), considère l'amyotonie congénitale comme une affection musculaire, il nous faut insister sur le fait que ce n'est là qu'une opinion sans aucune base anatomo-pathologique. En effet, il écrit : "Je ne pense pas qu'il s'agisse d'une affection du système nerveux central, mais plutôt d'une affection musculaire, d'un retard du développement du muscle". Bien qu'Oppenheim ne fît que "penser" à une affection musculaire, nombreux sont les auteurs qui prennent son opinion pour une certitude.

Muggia (62) voulait considérer la maladie comme une aplasie de la moelle. Faber (30) insiste sur l'hypoplasie du neurone moteur périphérique. Cependant toutes les autopsies montrent que la moelle n'est pas restée à un stade foetal, comme on le prétendait. On constate plutôt des lésions dégénératives : démyélinisation des racines antérieures, cornes antérieures atrophiées, diminution du nombre des cellules motrices, les cellules restantes étant petites et atrophiées, d'autres ayant des aspects de dégénérescence cellulaire en cours. Les dualistes ont considérés à tort les "cellules atrophiées" comme des cellules du type foetal, alors qu'elles représentent en réalité le stade terminal d'un processus dégénératif qui a débuté au cours du dernier mois de la vie intra-utérine. Bielchowsky (17), Schildknecht (75) et

Steindler (85) se font les champions de la différenciation de ces affections. Bielchowsky pensant à un développement insuffisant des cellules motrices et des fibres musculaires ainsi que des plaques motrices, ne nie pas d'avoir rencontré dans les cornes antérieures de la moelle des lésions dégénératives, qu'il attribue cependant à la fièvre des derniers jours. Bielchowsky, malgré son attitude dualiste n'est pas tellement affirmatif, puisqu'il soutient qu'il existe des relations entre la maladie de Werdnig-Hoffmann et la maladie d'Oppenheim : "Elles relèvent de la même cause connue, qui tantôt inhiberait le développement normal du fœtus, tantôt donnerait des lésions dégénératives progressives".

En 1945, Burdick, Whipple et Freeman (22), en se basant sur 5 observations de myatonie congénitale, signalent en plus des lésions habituelles de la corne antérieure et des muscles, une diminution du nombre des cellules de Betz dans le gyrus paracentral qui n'existerait pas dans la maladie de Werdnig-Hoffmann. Eux-mêmes ne l'ont vue que dans trois de leurs observations. Des études récentes soutiennent la théorie uniciste : H.S. Rosenberg (72) en 1954, Arey et Baird (6) en 1954.

H.S. Rosenberg (72) en insistant sur la biopsie musculaire, constate dans les deux affections des fibres musculaires de dimensions variées. Les lésions du système nerveux central consistent en un noyau et des corpuscules de Nissi, situées à la périphérie suivie d'une hyalinisation, gonflement et finalement disparition de la cellule.

Arey et Baird (6) notent les lésions suivantes dans les deux affections :

Moelle épinière : diminution du nombre et de la dimension des cellules de la corne antérieure de la moelle. Formation de cellules géantes.

Racine antérieure : dans de nombreuses racines diminution de la teneur en myéline.

Nerfs périphériques : surtout dans les petits nerfs intramusculaires, diminution des fibres argentophiles.

Muscles : lésions atrophiques dans les deux cas, interprétées comme secondaires à la lésion neurologique.

Brandt (18) signale que sur 55 cas de myatonie publiés on retrouve dans 48 cas les mêmes lésions que dans la maladie de Werdnig-Hoffmann. Arthuis (7), dans 11 cas autopsiés, classés auparavant comme maladie d'Oppenheim, observe des lésions identiques à celles décrites par Werdnig et Hoffmann.

Il n'y a donc aucun doute que les observations publiées comme maladie d'Oppenheim entrent bel et bien dans le cadre de la maladie de Werdnig-Hoffmann.

Il faut donc conclure que les examens anatomo-pathologiques ne permettent pas de différencier ces deux maladies. Cependant pour tenir également compte des observations qui s'écartent des constatations anatomo-pathologiques classiques, il est à conseiller d'adopter la classification de Brandt sur l'amyotonie spinale :

- a) type spinal : la biopsie musculaire montre une atrophie en foyers.
- b) type myogénique : la biopsie musculaire révèle une atrophie surtout diffuse.

Brandt souligne que ces critères ne devraient également pas être tenus pour absolus.

CHAPITRE III

NOS OBSERVATIONS

Nous rapportons tout d'abord deux cas cliniques que nous devons à l'obligeance du Professeur Gautier, Directeur de la Clinique infantile à Genève, dont le diagnostic s'impose à nous comme une amyotrophie spinale infantile du type Werdnig-Hoffmann.

Cas 1. : R.N. Fillette de 6 1/2 ans avec antécédents héréditaires sans particularités. Grossesse et accouchement normaux. Les parents signalent que l'enfant commençait déjà à marcher à sept mois, lorsqu'on lui tenait les doigts. Quand elle avait atteint l'âge de 8 mois, les parents notaient la faiblesse dans ses jambes. A l'âge de 3 ans, elle se tient debout contre une chaise. Elle fait quelques pas quand on la tient. A l'âge de 5 ans, elle va en tricycle. Depuis peu elle a énormément de peine à se tenir sur les jambes. Elle a été suivie ambulatoirement jusqu'en 1955 et traitée par des fortifiants, des vitamines, des massages et de la gymnastique médicale adéquate.

Status : (Clinique infantile) Enfant pâle et chétive. Atrophie généralisée des muscles, sauf des muscles de la face. Lordose lombaire et scoliose avec concavité à gauche. Atrophie marquée des muscles paravertébraux de D₂ - L₅. Sensibilité thermo-algésique intacte. Cutanés abdominaux abolis. Babinski indifférent. Bilan musculaire : stationnaire depuis une année avec quelques améliorations. Bien qu'on note un déficit du bilan musculaire général, on constate l'intégrité des muscles suivants : intercostaux, trapèze, ss. scapulaire, pectoraux, deltoïde, ainsi que la plupart des muscles de l'avant-bras et des pieds.

Examens: Biopsie musculaire : "Atrophie musculaire idiopathique" avec multiples zones d'atrophie en foyers et régénérations musculaires. Nous remercions le Professeur E. Rutishauser, de l'Institut de pathologie à l'Université de Genève, qui pratiqua pour nous l'examen histopathologique des fragments prélevés pour la biopsie.

Examen électrique : Difficilement interprétable.
Chronaxie élevée.

Urines : Abaissement notable de la valeur de la créatinine.

Sang : Hémogramme normal. Inversion du rapport albumi-

nes/globules.
Vitesse de sédimentation élevée (10/23).

Examen psychologique: Intelligence vive.

Ce cas s'impose à nous comme une maladie de Werdnig-Hoffmann malgré les hésitations que nous éprouvions à l'admission en 1955. A ce moment, nous envisagions le diagnostic éventuel et embarrassant de "myopathie".

Notons en effet l'établissement de l'hypotonie dans les deux jambes au huitième mois de la vie. Le début de l'affection, avant la première année de la vie, correspond bien aux travaux de S. Brandt (18) sur la maladie de Werdnig-Hoffmann, qui retrouve ce caractère confirmé dans 87 % de ses observations. Admettons que le début réel de l'affection peut être assez difficile à situer, de sorte que, même si nous admettons un début congénital, comme nous y insistions dans le chapitre II, le diagnostic de Werdnig-Hoffmann ne peut pas être exclu. Dans les 220 cas de Werdnig-Hoffmann rapportés avant les travaux de S. Brandt (18), 35 enfants étaient hypotoniques avant la naissance. Quant au caractère sporadique, donc non familial, de notre observation, nous avons déjà souligné qu'il s'agit d'une hérédité récessive et que dans 2 cas rapportés par Hoffmann, ainsi que dans un cas de Werdnig, le caractère familial manquait.

L'hypotonie généralisée dont on aime volontiers faire un critère absolu et exclusif de la maladie d'Oppenheim, amyotonia congenita, n'est aucunement confirmé par les travaux récents de Brandt (18) et Arthuis (7) : Brandt trouve une hypotonie généralisée 45 fois sur 45 observations d'enfants de moins d'un an revus par lui-même. Arthuis confirme ces observations 22 fois sur 30 observations. Rappelons que 11 cas ont été classés auparavant "amyotonia congenita". Nous voyons que ce symptôme n'est certainement pas l'apanage de la maladie d'Oppenheim seule, dont nous ne reconnaissons d'ailleurs pas l'autonomie. L'atrophie considérable de tous les muscles, sauf de ceux de la mimique, l'abolition des réflexes tendineux, l'absence de pseudo-hypertrophie correspondent également à la maladie de Werdnig-Hoffmann. Bien que nous ayons une biopsie musculaire à notre disposition, montrant des atrophies en foyers et correspondant au "type spinal" de la maladie de Werdnig-Hoffmann décrite par S. Brandt (18), nous savons que celles-ci ne sont pas spécifiques pour cette affection. Les résultats électriques ne sont pas interprétables vu la difficulté qu'on rencontre à pratiquer ces examens chez les enfants. L'évolution dans ce cas peut être considérée comme progressive, quoique le bilan musculaire indique depuis une année, pour certains muscles, une amélioration. Nous avons déjà signalé que l'appréciation de ces "améliorations" ne constitue pas une tâche aisée, et surtout qu'il est difficile d'évaluer jusqu'à quel point une réadaptation musculaire chez un enfant intelligent en est responsable. Il ne faut donc pas se laisser tromper par "l'amélioration" et plutôt considérer le pronostic peu réjouissant établi par S. Brandt (18):

- a) la majorité de ces enfants meurent avant un an (56 %);
- b) 80 % meurent avant l'âge de 4 ans;
- c) le 20 % restant meurt avant l'âge de 20 ans.

La cause de la mort est presque toujours une infection des voies respiratoires. Le status musculaire de cette observation semble expliquer la "progression" lente : les muscles intercostaux, trapèze, deltoïde et pectoraux sont en parfait état, de façon que cette fillette est pour l'instant moins exposée à une infection pulmonaire, qui pourrait lui être fatale. Sur ces considérations, nous concluons que le pronostic est réservé, le diagnostic de Werdnig-Hoffmann étant établi.

Cas 2. : P.S. Admis dans le service de pédiatrie à l'âge de 5 ans (1951) pour maladie de Werdnig-Hoffmann et broncho-pneumonie. Décédé à l'âge de 10 ans de congestion pulmonaire et d'insuffisance cardiaque. Antécédents héréditaires : père et mère bien portants. Pas de maladies familiales. A.P. Né à terme avec un poids de 4.000 gr, par accouchement normal. Pendant les six premiers mois de la vie aucune remarque concernant une affection musculaire. L'enfant bougeait ses membres normalement, essayait de soulever sa tête, avait une tonicité normale. Vers six mois, il devint très flasque et gros. On lui prescrit de la vitamine D en pensant à un rachitisme. Jusqu'à 15 mois, il a ainsi "engraissé", mais devint de plus en plus hypotonique. Il n'essayait plus de s'asseoir ou de bouger ses jambes. Il aurait reçu comme traitement du glycocolle, de la prostigmine, des implantations hormonales (?) et des massages. L'enfant maigrit par la suite et le traitement reste inefficace sur son status musculaire. En effet, les jambes montrent une atrophie, il se forme ensuite des rétractions tendineuses et les articulations du genou et du coude se fixent en demi-flexion. Fracture de la rotule.

Status d'entrée : L'enfant, âgé de 5 ans, ne peut plus faire que quelques mouvements des orteils, des mains et des bras. Il peut à peine soulever sa tête et mouvoir ses membres. Tous les groupes musculaires sont atrophiés. Il ne respire qu'à l'aide de son diaphragme et de ses muscles abdominaux. La langue présente également une atrophie.

Status neurologique : Tous les réflexes absents, sauf les réflexes abdominaux et le réflexe radial gauche. Intelligence vive.

Examens : Electrique : Toute la musculature répond normalement. Pas de réaction de dégénérescence. Le rapport physiatrique suggère une "myopathie" (type Leyden-Moebius). Nous remercions le Professeur K.M. Walther pour les examens physiatriques pratiqués.

Radiographie : Cyphoscoliose, thorax asymétrique.

Urines et status sanguin : Rien de particulier.

Autopsie-biopsie musculaire : Refusées par les parents.

Nous pensons que l'anamnèse et le status de cette observation nous indiquent déjà une maladie de Werdnig-Hoffmann. En effet les premiers symptômes apparurent à l'âge de 6 mois, correspondant aux observations de S.Brandt (18) qui a trouvé un début de la maladie dans 87 % des cas avant l'âge de un an. L'hypotonie généralisée et plutôt symétrique, l'absence de presque tous les réflexes

ostéo-tendineux, l'atteinte de tous les muscles, sauf de ceux du diaphragme, nous font également pencher en faveur d'une amyotrophie spinale infantile du type de Werdnig-Hoffmann. Nous observons également les rétractions musculaires, dont Brandt (18) nous parle dans bien des observations. Malgré une atteinte généralisée de la musculature, Werdnig et Hoffmann ont signalé l'intégrité de la musculature de la face, également présente dans cette observation. La tendance des physiatres, dans ce cas, en faveur d'un diagnostic de "myopathie" sur la base d'un examen de stimulation électrique, ne peut pas être prise en considération. Nous avons souligné dans le chapitre II le peu d'importance qu'on doit attacher à ce seul examen. L'absence d'hypertrophie, l'abolition des réflexes, l'hypotonie généralisée et symétrique, l'évolution progressive ad exitum, une intelligence vive, des valeurs de créatinine et créatine urinaires normales, font écarter le diagnostic vague de "myopathie" pour conclure à une amyotrophie spinale infantile du type de Werdnig-Hoffmann.

Rapportons encore les deux cas suivants, à titre de diagnostic différentiel des hypotonies.

Cas 3. : B.M. que nous devons à l'obligeance du Professeur P. Gauthier, Directeur de la Clinique infantile de l'Université de Genève. Diagnostic : myopathie (Duchenne-de Boulogne). Agé de 15 ans. Antécédents héréditaires : sans particularités. Deux sœurs en bonne santé, dont l'une était également prématurée (7ème mois). A.P. Né avant terme, probablement du 8ème mois, 1740 gr, 41 cm. A fait de nombreux séjours dans le service de pédiatrie pour prématuration, plusieurs épisodes de congestion pulmonaire, varicelle et myopathie. A l'âge d'un an, on notait des "membres grêles" et une faiblesse dans les jambes. Il commençait difficilement à marcher à 2 1/2 ans. Il se déplaçait en se "tortillant" d'une façon curieuse. Cet état ne fit qu'empirer au fur et à mesure que l'enfant grandit.

Status à 9 ans : Bon état général. Réflexes ostéo-tendineux normaux partout. Cutanés-abdominaux et crémastériens présents. Force musculaire diminuée aux membres supérieurs et inférieurs. Légère contracture des membres inférieurs. Faciès hypotonique avec fonctionnement normal du 7ème nerf crânien. Tronc : lordose nette ; diminution de la force musculaire des muscles abdominaux, de façon qu'il ne peut plus s'asseoir quand il est couché. Intelligence de 6 ans.

Evolution : Les réflexes ostéo-tendineux diminuent au fur et à mesure que l'enfant grandit, de sorte qu'ils sont abolis actuellement. Nous constatons une forte obésité, de l'hypogénitalisme et du retard mental. Depuis deux ans, il ne quitte plus le lit.

Examens : Electrique : Normal.

Urines : Créatinine et créatine : augmentées.

Radiographie : Sans particularités.

Biopsie : Pas faite.

Ce cas présente à première vue quelques analogies avec la

maladie de Werdnig-Hoffmann, cependant le tableau dans son ensemble ne confirme pas ce diagnostic. Le début de l'affection est difficile à apprécier, étant donné qu'il s'agit d'un prématuré. Nous hésitons ici entre un début congénital et une affection ayant débuté pendant la première année de la vie. Ces deux possibilités seraient acceptables en faveur d'un diagnostic de Werdnig-Hoffmann. L'hypotonie plutôt généralisée, l'absence des réflexes ostéo-tendineux, l'évolution progressive, seraient également caractéristiques pour la maladie de Werdnig-Hoffmann. Malgré ces critères, nous ne pouvons cependant pas accepter ce diagnostic :

a) Il est vrai que les réflexes ostéo-tendineux sont abolis actuellement. Nous insistons cependant sur le fait que les réflexes étaient présents jusqu'à l'âge de 9 ans. Cette constatation indique plutôt que l'étiologie doit être cherchée en premier lieu dans le muscle même, alors que l'abolition des réflexes indique une lésion spinale secondaire.

b) Le retard mental de cet enfant n'est certainement pas caractéristique pour la maladie de Werdnig-Hoffmann. Au contraire, on sait que ce sont des enfants d'une intelligence normale et même souvent très vive, qui sont atteints par l'amyotrophie spinale infantile. S. Brandt (18) insiste sur des erreurs de diagnostic faites en présence d'une débilité mentale.

c) Il faut également supposer qu'une pseudo-hypertrophie musculaire paraît en bonne partie responsable de "l'obésité" remarquable de cet enfant. Nous regrettons de ne pas avoir de biopsie musculaire à notre disposition pour confirmer cette constatation. Aux membres inférieurs, surtout au mollet gauche, elle est cliniquement évidente.

d) Les valeurs élevées de créatine et créatinine urinaires indiquent également plutôt une "myopathie".

Nous pouvons donc conclure que, bien que le type de cette "myopathie" ne soit pas définitivement établi (Duchenne-Boulogne) (?), le diagnostic de Werdnig-Hoffmann paraît exclu. On pourrait également penser aux dystrophies musculaires progressives décrites par Batten (10, 11, 12, 13) et Turner (89, 90), imitant la maladie de Werdnig-Hoffmann, cependant caractérisées par une progression plus lente.

Cas 4. : C.F. Agé de 6 ans, que nous devons à l'obligeance du Dr R. Martin DuPan, Privat-docent de pédiatrie à la Faculté de médecine de Genève. Cet enfant est traité ambulairement pour son affection musculaire. Antécédents héréditaires : pas d'affection analogue dans la famille. Soeur cadette et parents en bonne santé. A.P. Grossesse normale et accouchement à terme. Difficultés alimentaires pendant la première année, caractérisées par des vomissements. Maladies contagieuses : rougeole, varicelle, coqueluche, oreillons. Pendant les neuf premiers mois de la vie, on ne constate aucune anomalie musculaire : mobilité normale, enfant vif. A l'âge de 15 mois, il marche mais seulement lorsqu'on le tient par la main. Par la suite, il marche tout seul à l'âge de 2 ans seulement, cependant avec son tronc fléchi en avant.

Status : Laxité exagérée des jambes et des bras. Genou gauche en

position valgus. Fessiers moyens, érecteurs du tronc, masses sacro-lombaires, psoas, hypotoniques et atrophiques. Réflexe achilléen droit aboli et réflexe achilléen gauche faible. Réflexes patellaires vifs.

Evolution : L'enfant a tendance à tomber en avant et se fatigue très vite à la marche. Cependant ses parents signalent que depuis une année, il a beaucoup moins tendance à fléchir son tronc en avant, et son médecin constate une nette amélioration de la force musculaire.

Ce sont des cas rares caractérisés par une hypotonie précoce ou congénitale imitant un Werdnig-Hoffmann, qui ne peuvent être différenciés d'une amyotrophie spinale infantile que par leur évolution bénigne. Nous pouvons rattacher ce cas, vu son bon pronostic, aux "hypotonies essentielles" décrites par Sobel (83) et Brandt (18) ou à la "myatonie congénitale symptomatique" de Brandt. Bien que Brandt ait démontré que l'amyotonie congénitale d'Oppenheim n'existe en réalité pas comme affection autonome, il classe dans "l'amyotonie congénitale symptomatique" un bon nombre d'hypotonies à bon pronostic. Soulignons le fait que même une biopsie musculaire ne donnerait pas dans ce cas des renseignements plus satisfaisants.

En conclusion, cette observation fait partie des cas rares qu'il faut suivre longtemps pour exclure une maladie de Werdnig-Hoffmann, afin de poser le diagnostic peu précis d' "hypotonie" et donner ainsi de l'espoir aux parents quant à l'évolution.

CONCLUSION

Une revue de la littérature mondiale depuis la description princeps de Werdnig (96, 97) et Hoffmann (41, 42, 43), d'une part, et d'Oppenheim (63, 64, 65, 66), d'autre part, prouve qu'il n'est en effet pas possible de confirmer l'existence d'une affection correspondant à la myotonie congénitale d'Oppenheim. La plupart des cas dénommés ainsi font en réalité partie de l'amyotrophie spinale infantile de Werdnig-Hoffmann. Dans le premier cas (R.N.), que nous avons décrit, il s'agit d'une fillette de 6 1/2 ans, ayant depuis l'âge de 8 mois les symptômes suivants : hypotonie généralisée, absence des réflexes ostéo-tendineux, évolution progressive avec "améliorations périodiques". Dans le second cas (P. S.), il s'agit d'un garçon décédé à l'âge de 10 ans d'une complication de congestion pulmonaire avec insuffisance cardiaque. L'enfant montrait une hypotonie généralisée, absence des réflexes ostéo-tendineux et une évolution franchement progressive. Après ces deux observations qui nous semblent caractéristiques pour une atrophie spinale infantile de Werdnig-Hoffmann, nous rapportons deux observations simulant une maladie de Werdnig-Hoffmann. Dans le cas 3, (B.M.), âgé de 15 ans, nous notons une pseudo-hypertrophie généralisée de toute la musculature, la présence des réflexes ostéo-tendineux jusqu'à l'âge de neuf ans, une débilité mentale et des valeurs élevées de la créatinine et de la créatine urinaires. Ce cas s'impose à nous comme une "myopathie" ou "dystrophie musculaire progressive". Enfin, nous avons illustré par notre quatrième cas, (C.F.) âgé de 6 ans, la présence "d'hypotonies", d'ailleurs rarement décrites dans la littérature, ne pouvant être différenciées de la maladie de Werdnig-Hoffmann que par leur évolution favorable pendant plusieurs années.

Nous concluons, qu'en présence d'un tableau clinique de Werdnig-Hoffmann, le diagnostic différentiel d'une "myopathie", d'une part, et d'une "hypotonie", d'autre part, doit toujours être envisagé.

BIBLIOGRAPHIE

1. AIKMAN J. : Amyotonia congenita. Arch. Pédiat., 42, 682, 1925.
2. ALANTAR I.H. et BILGER M. : A propos de quatre cas de myatonie congénitale, X-1, 58-68, 1953.
3. ALLABEN G.R. : Two cases of amyotonia congenita occurring in the same family. J.A.M.A., 83, 824, 1924.
4. ANDERSEN O. : Et tilfaelde af congenit amyotrofia progressi-ve spinalis. Ugesk.f.laeger, 101, 606, 1939.
5. ANDRE-THOMAS : A propos d'un cas de maladie de Werdnig-Hoffmann, Presse méd., 49, 913, 1941.
6. AREY et BAIRD : The relationship between progr. muscular atrophie of spinal origin and amyotonia congenita, Amer. Journal of dis. of child, 86, 5, 619-620, 1954.
7. ARTUIS M. : Amyotrophie spinale infantile de Werdnig-Hoffmann. Imprimerie R. Foulon, Paris 1954.
8. BABONNEIX L. et J. SIGWALD : Atonie musculaire congénitale, rétractions fibro-tendineuses et réaction myasthénique. Soc. pédiat. de Paris, 28, 3, 1930.
9. BATTEN F.E. : Three cases of myopathy, infantile type. Brain 26, 147, 1903.
10. " : Simple atrophic type of myopathy. Proc. Roy. Soc. Med., Vol. IV, Part 1, Sect. f. Study of dis. in children, p. 100, 1911.
11. " : A lecture on the progressive spinal muscular atrophies of infants. Lancet, 1, 1481, 1911.
12. " : Progressive spinal muscular atrophy of infants. Brain 33, 433, 1910-1911.
13. " : Progressive spinal muscular atrophy of infants. Proc. Roy. Soc. Med., Vol. IV, Part 1, p. 115, 1911.

14. BEEVOR C.E. : A case of congenital spinal muscular atrophy (family type). Brain 25, 85, 1902.
15. BENJAMIN E.L. : Amyotonia congenita. Report of two cases in the same family. Arch. pédiat., 48, 734, 1931.
16. BIBERGEIL E. : Ueber eine atypische Form familiärer Myopathie des Kindesalters. Ztschr. f.d. ges. Neurol. und Psychiat., 22, 411, 1914.
17. BIELCHOWSKY M. : Ueber Myatonia congenita. J. f. Psychol. und Neurol., 38, 199, 1929.
18. BRANDT S. : Werdnig-Hoffmann's infantile progressive muscular atrophy, Ejnar Munksgaard, Copenhagen 1950.
19. BROWER B. et J.C. SCHIPPERS : Ueber Amyotonia congenita. Psychiat. und Neurol., Bl. No 4 et 5, 336, 1914.
20. BUCHTAL F. et CLEMMESSEN S. : On the differentiation of muscle atrophy by electromyography. Acta psychiat. et neurol., 16, 144, 1941.
21. " : The electromyogram of atrophic muscles in cases of intramedullar affections. Acta psychiat. et neurol., 18, 377, 1943.
22. BURDICK W.F.D.V. WHIPPLE et W. FREEMAN : Amyotonia congenita. Report of five cases with necropsy. Am. J. Dis. Child, 69, 295, 1945.
23. CATHALA J., TEYSSIER et de LIGNERES : Sur le syndrome de myatonie congénitale des jeunes enfants. Nourisson, 13, 169, 1942.
24. COHEN C. et P. LIESSENS : A propos de la pathogénie de la myatonie congénitale. Rev. franç. de pédiatrie, 12, 110, 1936.
25. COLLIER, J. et S.A.K. WILSON : Amyotonia congenita. Brain 31, 1, 1908.
26. COMBY J. : Amyotrophie spinale diffuse des nouveau-nés. Arch. de méd. d. enf., 8, 544, 1905.
27. CONEL J.L. : Distribution of affected nerve cells in a case of amyotonia congenita. Arch. Neurol. et Psych., 40, 337, 1938.
28. COUNCILMAN W.T. et C.H. DUNN : Myatonia congenita. Am. J. of Diseases of children, 2, 340, 1911.
29. DUTHOIT R. : A propos d'un cas de myatonie congénitale ou maladie d'Oppenheim. Arch. de méd. d. enf., 15, 881, 1912.

30. FABER H.K. : Amyotonia congenita : A survey of the known cases with a report of three new cases. Am. J. Dis.Child., 13, 305, 1917.
31. FIORE G. : Contributo alla studio delle miopatie della prima infanzia. Riv. di clin. pediat., 22, 606, 1924.
32. FORD F.R. : Diseases of the nervous system in infancy, childhood and adolescence. 2nd ed., Illinois 1944.
33. GJORUP E. et G.E. SCHROEDER : Dystrophie musculaire progressive et myatonie congénitale. Acta paediat., 18, 211, 1935.
34. GLANZMAN E. et D. OKNO : Beiträge zur Klinik der Myatonia congenita. Jahrbuch f. Kindhk., 8, 721, 1909.
35. GORDON A. : Two cases of myatonia congenita. J. Nerv. and Ment. dis., 40, 109, 1913.
36. GREENFIELD J.C. et R.O. STERN : The anatomical identity of the Werdnig-Hoffmann and Oppenheim forms of infantile muscular atrophy. Brain 50, 652, 1927.
37. HABERMANN J.V. : Zur Differentialdiagnose der Poliomyelitis anterior acuta u. Polyneuritis. Dissert. Berlin 1908.
38. " : Myatonia congenita of Oppenheim or congenital atonic pseudoparalysis. Am. J. M. Soc., 139, 383, 1910.
39. HAUSHALTER P. : Trois nouveaux cas d'amyotrophie primitive progressive dans l'enfance. Rev. de méd., 18, 444, 1898.
40. HILDEN T. : Om infantil spinal muskelatrofi. Nord. Med., 2, 412, 1941.
41. HOFFMANN J. : Ueber chronische spinale Muskelatrophie im Kindesalter auf familiärer Basis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenhk., 3, 427, 1893.
42. " : Weitere Beiträge zur Lehre von der hereditären progressiven spinalen Muskelatrophie im Kindesalter. Deutsche Zeitschr. f. Nervenhk., 10, 292, 1897.
43. " : Dritter Beitrag zur Lehre von der hereditären progressiven spinalen Muskelatrophie im Kindesalter. Deutsche Zeitschr. f. Nervenhk., 18, 217, 1900.
44. HOLMES G. : On the spinal changes in a case of muscular dystrophy. Rev. Neurol. a. Psych., 6, 137, 1908.

45. HOWARD R. : A case of congenital defect of the muscular system. Proc. Roy. Soc. Med., Vol. I, Part 3, Path. sect., p. 157, 1908.
46. HUENEKENS E.J. et E.T. BELL : Infantile spinal muscular atrophy. Am. J. Dis. Child., 20, 496, 1920.
47. HURWITZ S. et M. GERSTLE : Amyotonia with familial incidence. Arch. Neurol. et Psych., 33, 1317, 1935.
48. KARLSTROEM F. et G. WOHLFAHRT : Klinische und histopathologische Studien über infantile spinale Muskelatrophie. Acta Psychiat. et Neurol., 14, 453, 1939.
49. KATZ G. : Die Myatonia congenita eine hereditäre degenerative Erkrankung. Arch. f. Kinderhk., 85, 161, 1928.
50. KEFERSTEIN G. : Ueber die progressive Muskelatrophie. Diss. Goettingen 1894.
51. KRABBE K.H. : Myatonia congenita (Oppenheim's Sygdom) og congenit familiaer progressiv Muskelatrofi. Hospitalsid 59, 1 et 25, 1916.
52. " : Congenital familial spinal muscular atrophies and their relation to amyotonia congenita. Brain 43, 166, 1920.
53. KUNDT W. : Ueber Myatonia congenita. Diss. Leipzig 1905.
54. LANGE C., de : Zur Klinik der frühinfantilen und kongenitalen spinalen Lähmungen. Psychiat. et Neurol., B1. No 1, 1916.
55. " : Studien über angeborene Lähmungen bzw. angeborene Hypotonia. Acta paediat., 20 (suppl. III) 1937.
56. LEENHARDT et SENTIS : La myatonie congénitale d'Oppenheim et la maladie de Werdnig-Hoffmann sont une entité morbide. Arch. de méd. d. enf., 24, 137, 1921.
57. LEREBoullet et BAUDOUIN : Un cas d'amyotonie congénitale avec autopsie. Bull. et mém. Soc. méd. d. hôp. de Paris, No 20, p. 1162, 1909.
58. LOETSCH B. : Beitrag zur Kenntnis der endogenen Muskelatrophie. Ztschr. f. Kinderhk., 19, 97, 1919.
59. LUISADA M. et LUISADA E. : Citation de Comby.
60. MARBURG O. : Zur Klinik und Pathologie der Myatonia congenita. Arbeiten aus dem neurol. Inst., Wien, 19, 134, 1912.
61. MENGES O. : Ein Beitrag zur Pathologie der Myatonia congenita. Zeitschr. f. Nervenheilkunde 121, 240, 1931.

62. MUGGIA A. : Un caso di paralisi completa dei quattro arti. *Pediatrica* 1903, p. 179.
63. OPPENHEIM H. : Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 2. Ed., 1898.
64. " : Ueber allgemeine und lokalisierte Atonie der Muskulatur im frühen Kindesalter. *Monatschr. f. Psychiat. und Neurol.*, 8, 232, 1900.
65. " : Demonstration in Berl. med. Gesellsch. Ref.: *Berl. klin. Wochenschrift*, 41, 255, 1904.
66. " : Fall von Myatonia congenita. Demonstration in Hufelandische Gesellsch. Berl. klin. Wochenschrift, 49, 2435, 1912.
67. PEARCE N.O. : Amyotonia congenita. *Am. J. Dis. Child.*, 20, 393, 1920.
68. PUESCHEL R. : Ein Fall von Myatonia. Diss. Hamburg 1937.
69. REUBEN M.S. : Amyotonia congenita of Oppenheim. A report of six cases with a full review of literature. *Arch. Int. Med.*, 20, 657, 1917.
70. RODIER P. : Forme familiale de myatonia congénitale ou maladie d'Oppenheim. *Pédiat.*, t. IX, no 1, 41-43, 1954.
71. ROSENBERG : Ueber Myatonia congenita (Oppenheim). *Deutsche Zeitschrift f. Nervenhk.*, 31, 130, 1906.
72. ROSENBERG H.S. et ADAMS : Infantile muscular atrophy ; value of muscle biopsy in the diagnosis of and it's differentiation from muscular dystrophy. *A.M.A. Arch. Path.*, 58 (6), 604-612, 1954.
- 72a ROTHMANN M. : Ueber die anatomische Grundlage der Myatonia congenita. *Monatsch. f. Psych. und Neurol.*, 25, 161 (suppl.), 1909.
73. SCARCELLA M. : Su di caso di distrofia muscolare fetale. *Arch. Ital. di Pediat. e Puericoltura*, 1, 447, 1933.
74. SCHICK B. : Zwei Fälle von familiärer spinaler Muskeldystrophie. *Wien. med. Wochenschr.*, 62, 1186, 1912.
75. SCHILDKNECHT O. : Ueber die frühinfantile spinale progressive Muskelatrophie (Werdnig-Hoffmann) und ihre Beziehung zur Amyotonia congenita (Oppenheim). *Deutsche Zeitschr. f. Nervenhk.*, 134, 163, 1934.
76. SEVESTRE : Paralysie flasque des quatre membres et des muscles du tronc. *Bull. Soc. pédiat. de Paris*, 1899.
77. SHELDON W. : Familial amyotonia congenita. *Proc. Roy. Soc.*

Med., 22, 640, 1928-1929.

78. SHUMAN : Amyotonia congenita. Report of two cases. Arch. Pediat., 43, 225, 1926.
79. SILBERBERG : Ueber die pathologische Anatomie der Myatonia congenita und der Muskeldystrophien im allgemeinen.
80. SJOEVAL B. : Dystrophia musculorum progressiva. Dissert. Lund, 1936.
81. SLAUCK A. : Ueber Myatonia congenita und infantile progressive spinale Muskelatrophie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenhk., 67, 1, 1921.
82. " : Pathologische Anatomie der Myopathien. Dans Bumke & Foerster's Handbuch d. Neurol., Vol. 16, p. 412.
83. SOBEL J. : Essential or primary hypotonia in young children. Med. J. and Rec., 124, 225, 1926.
84. SPILLER W.G. : General or localized hypotonia of the muscles in childhood (Myatonia congenita). Univ. of Pennsylvania, Med. Bull., 17, 342, 1904-1905.
85. STEINDLER R. : Beitrag zur Differentialdiagnose der Myatonia congenita Oppenheim un der frühinfantilen spinalen Muskelatrophie Werdnig-Hoffmann. Arch. f. Kinderhk., 106, 235, 1935.
86. STOOS M. : Zur Klinik und pathologische Anatomie der Myatonia congenita Oppenheim. Schweiz. med. Wochenschr., 58, 113, 1928.
87. THIEBAUT F., ISCH F. et Mme C. ISCH-TREUSSARD : Contribution à l'étude des atrophies musculaires progressives; leur diagnostic électromyographique. Rev. neurol., 82, 5, 333-355, 1954.
88. TORRILD J. : Et tilfaelde af progressiv Muskelatrofi af den Werdnig-Hoffmannske Type. Hospitalstid., 10, 1187, 1902.
89. TURNER I.W.A. : Congenital myopathy simulating Oppenheim's disease. IIIème Congrès international, Copenhagen 1939. Comptes rendus des séances p. 307.
90. " : The relationship between amyotonia congenita and congenital myopathy. Brain 63, 163, 1940.
91. " : On amyotonia congenita. Brain 72, 25, 1949.
92. VARIOT et CHATELIN : Un cas d'atonie musculaire congénitale. (Mal. d'Oppenheim). Rev. neurol., 21, 138, 1911.

93. VERGER P. : Myatonie congénitale. Pédiatrie, 40, 367-384, 1951.
94. WALLE H. et HOTZ A. : Zur Kenntnis der Myatonia congenita Oppenheim. Jahrb. f. Kinderh., 85, 315, 1917.
95. WALLGREEN A. : Om bulbo-spinal progressiv muskelatrofi hos barn och des förhållanden till Aran-Duchennes sjukdom och myatonia congenita. Medicinsk. Review, 40, 64, 1923.
96. WERDNIG G. : Zwei frühinfantile Fälle von progressiver Muskelatrophie unter dem Bilde der Dystrophie, aber auf neurotischer Grundlage. Arch. f. Psych., 22, 437, 1891.
97. " : Die frühinfantile progressive spinale Amyotrophie. Nervenheilkunde, 26, 706, 1894.
98. WILSON S.A.K. : Neurology. Vol. 2. London 1941.
99. WIMMER A. : Zwei Fälle von congenitalem Muskelleiden bei Kindern. Arch. f. Psychiat. und Nervenheilkunde, 42, 960, 1906.
-

